

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PUBLICA
ESCUELA DE SALUD PUBLICA DE MEXICO**

**MAESTRIA EN SALUD PUBLICA
AREA DE CONCENTRACION: EPIDEMIOLOGIA**

PROYECTO TERMINAL PROFESIONAL

**FACTORES CLINICOS ASOCIADOS A INFECCION RESPIRATORIA GRAVE
POR INFLUENZA PANDEMICA EN LA DELEGACION NUEVO LEON DEL
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN SALUD PUBLICA

Presenta:

Dr. Edgar Taboada Aguirre

Matricula: 2006110205

Director del Proyecto Terminal Profesional:

Dra. María Rosalba Rojas Martínez

Asesor:

Dr. Roberto Corrales Pérez

Asesor:

Salvador Gómez García

Diciembre 2011

Resumen

La pandemia de influenza A H1N1 en la Delegación Nuevo León del Instituto Mexicano del Seguro Social represento un reto para la atención medica por lo que se instituyeron varias estrategias de mitigación y atención inmediata, actualmente con la información recabada de esta atención se busca afinar estas estrategias de atención y focalizarlas a grupos vulnerables, con este trabajo se busca atender esta necesidad de información para la utilización racionada de los recursos de la Delegación Nuevo León.

El Objetivo del estudio es identificar los factores clínicos asociados a la infección respiratoria grave por influenza pandemia en los pacientes atendidos en las unidades médicas de la Delegación Nuevo León entre el 1 de junio de 2009 al 12 de marzo del 2010.

Se realizo un estudio transversal analítico donde se obtuvieron los datos de todos los pacientes con resultado confirmatorio por RT-PCR de influenza pandemica A H1N1 en el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2009 al 12 de marzo del 2010 (n=1236).

Se compraron los casos confirmados que tuvieron enfermedad severa, tomando como indicador de severidad el ingreso a una unidad hospitalaria por más de 24 hrs. Se realizo un análisis de regresión logística.

Todas las variables se obtuvieron del sistema institucional de vigilancia para la influenza pandemica A H1N1 "SINOLAVE" que fueron capturados por médicos epidemiólogos de 49 unidades médicas en la Delegación Regional Nuevo León del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Los factores incluidos en el modelo logístico fueron el género, edad, municipio de residencia, ocupación, todas las características clínicas de la enfermedad incluidas en el estudio epidemiológico, comorbilidad, embarazo, antecedente de vacunación contra influenza estacional, así como el tiempo que se demoro la atención desde el indicio de la sintomatología, además del tratamiento con antiviral y antibiótico.

Resultados. Se estimó el riesgo de padecer influenza pandémica grave por las características clínicas donde encontramos que la asociación más fuerte fue el sufrir de disnea (OR 8.49), postración (OR 1.50), fiebre de más de 39° C (OR 1.75) y el dolor torácico (OR 1.40). Así como el tener comorbilidad como diabetes (OR 3.38), EPOC (OR 5.05), inmunosupresión (OR 2.84) y obesidad (OR 2.38) son factores asociados de forma importante con la gravedad de los pacientes con influenza pandémica. En cuestión de ocupación la que presenta mayor probabilidad de infección grave comparados contra el ser ama de casa es el Comerciante (8 veces más), seguido de los jubilados (4.2 veces más), otras ocupaciones (2.1 veces más) y los que tuvieron menor probabilidad fueron los obreros con un 76 % menos de probabilidad de sufrir infección grave.

Conclusiones. Reportamos en este estudio en la Delegación regional Nuevo León del Instituto Mexicano del Seguro Social que hay factores que tienen mayor asociación con la enfermedad respiratoria grave y que la atención de estos factores puede ser un factor determinante para la atención priorizada para estos grupos de pacientes.

Introducción

Actualmente contamos con información cada vez más abundante sobre la afectación de la pandemia de influenza A H1N1, en diversas regiones del mundo. La cual se refiere a datos estadísticos y a recomendaciones para su atención¹. Derivados de investigaciones realizadas en Canada, México, Nueva Zelanda, Australia.

En relación con la clínica de los enfermos, se ha reportado en la literatura internacional. Donde los resultados indican una relación importante entre ciertos factores clínicos como la disnea y la fiebre, así como la diabetes mellitus, el EPOC, obesidad, embarazo como factores que incrementan la probabilidad de padecer una enfermedad respiratoria grave como consecuencia de la infección por influenza pandémica H1N1. Estas características de grupos de riesgo de padecer complicaciones, con manifestaciones clínicas no habituales en otras epidemias ocasionadas por otros virus de la influenza conocidos^{2, 3}.

La influenza epidémica o pandémica puede afectar a un importante número de personas de todos los grupos etarios.⁴ Sin embargo, de manera similar a la pandemia de influenza de 1918-1919, el mayor impacto en términos de mortalidad ha ocurrido en el grupo de adultos jóvenes, lo que indica quizá una respuesta inmune exuberante en ausencia de inmunidad previas⁵. La enfermedad por influenza en los casos recientes ha requerido frecuentemente de atención médica y hospitalización, y contribuido sustancialmente al exceso en el número de hospitalizaciones y muertes, en un comportamiento epidemiológico similar al de la pandemia de 1918-1919^{6,8}. Desde un punto de vista epidemiológico, la cepa de influenza AH1N1 parece haberse generado por una sustitución antigénica mayor que hasta el momento ha producido algunos casos de neumonía severa (no es claro si primaria viral o secundaria bacteriana) en población joven con una tasa de ataque de 1.3 (Stefano Bertozzi, comunicación personal) y con una baja tasa de

letalidad para un país como México, que cuenta con aproximadamente 110 millones de habitantes.

El 17 de abril del 2009, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos y el Departamento de Salud Pública de California identificaron una nueva cepa de virus tipificado como A (H1N1) en dos pacientes pediátricos que residían en lugares próximos de la zona del sur de California, debida a un virus gripal de origen a finales de marzo del 2009⁹. El 23 de abril, la Secretaría de Salud de México recibió los resultados del laboratorio de Canadá, en los que se notificó que en casi la tercera parte de las muestras se había encontrado un virus genéticamente idéntico al encontrado en California. Para esa fecha, el número de defunciones en México ya sumaba 20, por lo que la Secretaría de Salud intensificó las medidas de distanciamiento social, protección e higiene personal para controlar la epidemia por este nuevo virus. Como ya es conocido, la epidemia se expandió desde Norteamérica a otras zonas del mismo continente, así como a países de Europa y Asia y alcanzó una magnitud que llevó a la OMS a declarar primero el incremento a fase V y a partir del 11 de junio de 2009 la fase VI o fase de pandemia¹⁰.

El impacto de la actual epidemia de influenza en México ha sido significativamente controlado por las medidas de distanciamiento social y mejora e higiene del entorno impuestas por las autoridades de salud pública en México.

En la delegación Nuevo León del Instituto Mexicano del Seguro Social se han aplicado de forma oportuna las medidas de contención indicadas por las autoridades sanitarias, así como una estrecha vigilancia de los casos de enfermedad tipo influenza ocurridos desde el inicio de la epidemia hasta su posterior clasificación como pandemia.

Las medidas utilizadas para controlar el actual brote de influenza en la delegación Nuevo León han incluido la vigilancia epidemiológica de casos de neumonías bacterianas en general y confirmados de influenza en salas de emergencia,

hospitales y terapias intensivas, así como de contactos, para prevenir la transmisión; el uso de oseltamivir y zanamivir para disminuir síntomas y potenciales complicaciones¹¹⁻¹³; la aplicación estricta de medidas de control de infecciones hospitalarias; el aislamiento de casos, y la posible cuarentena de contactos.

Estas medidas se han aunado a una comunicación efectiva y veraz con la sociedad civil y la educación de la población respecto de la epidemia. La colaboración internacional en el control de pandemias de influenza es crítica. En este sentido, México ha actuado estrechamente con organizaciones internacionales en la confirmación laboratorial y los análisis epidemiológicos concernientes al brote.

Planteamiento del problema.

Los factores asociados al desarrollo de complicaciones en pacientes con influenza pandémica A H1N1 son el punto central de las medidas preventivas y disminución del impacto a los afectados por el virus. Así se plantea conocer el peso específico de los factores considerados hasta ahora en la bibliografía para determinar el grado de asociación en la población atendida en las unidades médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Delegación Nuevo León. Justificación. En este estudio se busca analizar la evolución de la morbilidad desde el inicio de la epidemia a principios de junio del 2009 hasta 12 de marzo de 2010, así como la evolución de la mortalidad y el análisis epidemiológico preliminar de las defunciones por influenza A (H1N1), entre el 1 de junio del 2009 y el 12 de marzo del 2010, y la descripción de sus características básicas de tiempo, lugar y persona. De esta forma, analizar el proceso de atención médica en las unidades medicas del Instituto Mexicano del Seguro Social en Nuevo León, como se ha visto afectada la tasa de mortalidad, buscando mejorar el diagnostico y tratamiento precoz por la continuidad de la pandemia en nuestro país y estado de forma

particular. Así estar preparados de mejor manera para la atención a los pacientes con este padecimiento en nuestra institución.

Por lo anterior resulta útil compartir con otras delegaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como colegas de otras instituciones nuestras experiencias que son el acumulado de la asistencia de nuestros enfermos confirmados, esta investigación ha sido realizadas en medio de un intenso trabajo asistencial en nuestra delegación. Pero tenemos potenciales beneficios de una retroalimentación a nuestros clínicos. Se espera que esta descripción pueda ayudar a la identificación precoz, de los casos que susceptibles de hospitalización y su atención en segundo o tercer nivel y con esto acortar los tiempos de los pacientes candidatos a la admisión en los servicios de urgencias de nuestra red hospitalaria.

Metodología

Diseño del estudio: observacional, analítico, transversal, comparativo, retrospectivo. La población del estudio considero los casos registrados en el sistema de vigilancia epidemiológica del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Nuevo León con resultado confirmatorio de influenza pandémica A H1N1 en el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2009 al 12 de marzo del 2010 (n=1236), así mismo se reviso el estudio epidemiológico de caso correspondiente para corroborar los datos aportados por la plataforma electrónica donde se obtuvieron las variables de interés para el estudio. Dentro de los criterios de inclusión se consideraron todos los casos registrados en el sistema de vigilancia epidemiológica del Instituto Mexicano del Seguro Social de la delegación Nuevo León con resultado confirmatorio de influenza pandémica A H1N1 en el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2009 al 12 de marzo del 2010. Como criterios de exclusión los pacientes que siendo positivos por PCR y no se hayan

registrado en el Sistema de Información SINOLAVE finalmente no se cuenta con criterios de eliminación.

Instrumentos de recolección de la información

Se obtuvo de la matriz de variables del estudio epidemiológico para influenza pandémica registrados en el sistemas SINOLAVE correspondientes a la Delegación Nuevo León.

Los rubros que el estudio epidemiológico de influenza pandémica registra son:

- a) Datos demográficos y de identificación del paciente
- b) Adscripción medica
- c) Características clínicas del padecimiento
- d) Tiempos de registro entre identificación y recolección de muestras
- e) Notas de registro hospitalario
- f) nota de registro de UCI
- g) Terapéutica recibida
- h) Pronostico
- i) Alta de pacientes
- j) nota de defunción

Procedimientos

-Técnica muestral

Se realizo un muestreo a conveniencia no probabilístico donde se obtubieron los datos de todos los pacientes con resultado confirmatorio de influenza pandémica A H1N1 en el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2009 al 12 de marzo del 2010. El total de la muestra de la investigación fue de 1236 registros.

Plan de análisis

Se compraron los casos confirmados que tuvieron enfermedad severa contra aquellos que no la tuvieron, tomando como indicador de severidad el ingreso a la unidad hospitalaria. Se realizó un análisis univariado de los casos confirmados por edad, género, embarazo y presencia o no de comorbilidad.

Se compararon los pacientes con enfermedad leve (los pacientes que no fueron ingresados a hospitalización) con los pacientes con enfermedad severa (pacientes ingresados a unidad hospitalaria) realizando un análisis por regresión logística bivariada y multivariada y se obtuvieron los OR de los factores asociados.

Los factores incluidos en el modelo logístico multivariado fueron municipio de residencia, ocupación, retraso en la atención médica, fiebre, postración, disfinia, disnea, dolor torácico y coriza. Además de comorbilidad, EPOC, diabetes mellitus, inmunosupresión y obesidad.

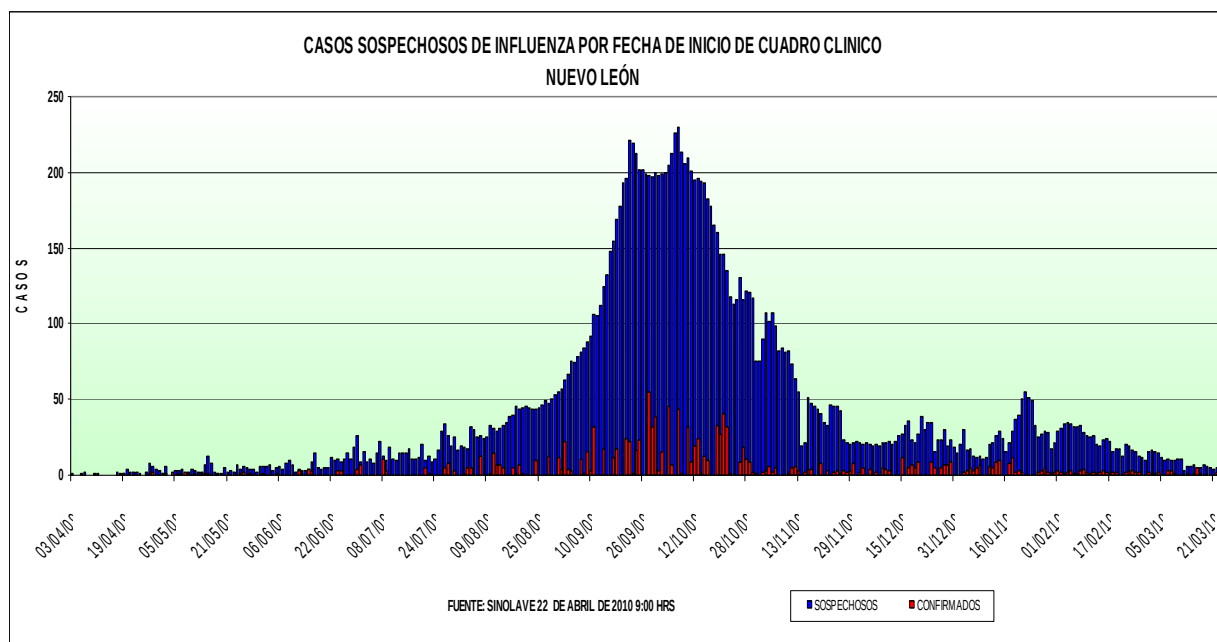
El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa STATA 11 para los modelos logísticos y el análisis univariado.

Resultados.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

Del 1 de junio de 2009 al 12 de marzo del 2010 se registraron un total de 15,463 casos sospechosos de los cuales 1236 casos fueron confirmados de influenza pandémica H1N1 en la Delegación Regional Nuevo León del Instituto Mexicano del Seguro Social. Figura 1

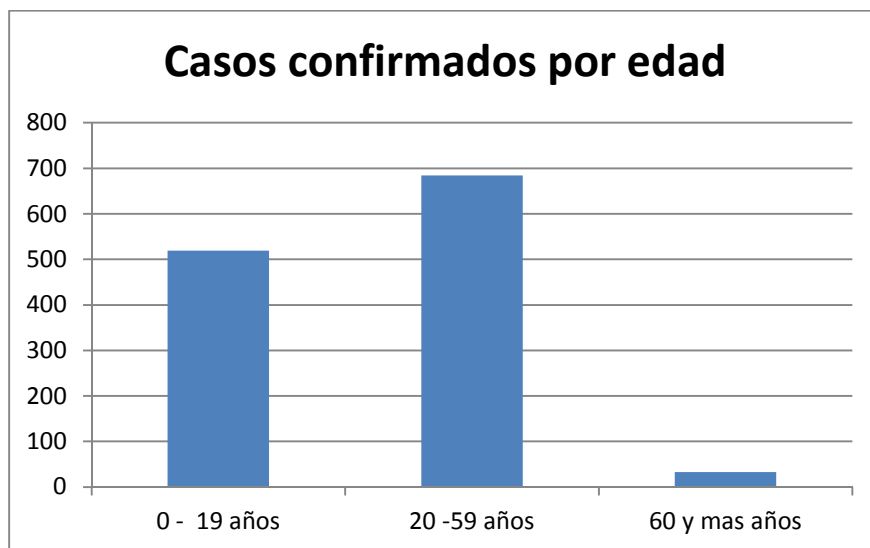
Figura 1. Curva epidémica de Casos Sospechosos y confirmados por día en la Delegación Regional Nuevo León



Del total de los casos confirmados 958 (78%) fueron casos ambulatorios, 278 (22%) fueron hospitalizados.

La edad promedio de los casos fue de 24.5 años (DE 17.2). La edad promedio de los casos ambulatorios fue de 24 años (DE 16.9) y de 26.0 (DE 18.1) en los casos hospitalizados. Figura 2

Figura 2. Distribución de Casos por grupo de edad



Las mujeres representaron el 52% (642 casos) de los pacientes confirmados y el 48 % (594 casos) por los hombres. El 95 % de los casos fueron derechohabientes y un 5 % no tenían seguridad social. Tabla 1

Las pacientes que cursaban con embarazo fueron 52 representando el 4 % del total de casos confirmados. Tabla 1

Tabla 1 Características de población según gravedad de la enfermedad

	<i>Grave</i>	<i>No Grave</i>
<i>Genero</i>		
Mujer	154	488
Hombre	124	470
<i>Ocupación</i>		
Ama de casa	45	124
Empleado	86	273
Estudiante	56	301
Sin actividad	49	114
Otras ocupaciones	42	146
<i>Grupos de edad</i>		
0 - 19 años	103	416
20 - 59 años	165	519
60 y mas	10	23
<i>Municipio</i>		
Area metropolitana		
Monterrey	262	922
Area rural Nuevo León	11	31
Otros Estados	5	5
<i>Embarazo</i>	16	36

Distribución geográfica.

En cuestión de distribución geográfica mas 95 % de los casos se presentaron en el área metropolitana lo que incluye los municipios de Monterrey, Guadalupe, San Nicolás de los Garza, San Pedro Garza García, General Escobedo, Juárez,

Apodaca y García. Menos del 1% de los casos atendidos en la Delegación Regional Nuevo León fueron provenientes de otros estados. Tabla 2

Tabla 2. Distribución porcentual por municipio

MUNICIPIO	%
ABASOLO	0.06%
ALLENDE	1.13%
ANAHUAC	0.01%
APODACA	7.08%
CADEREYTA JIMENEZ	0.27%
CARMEN	0.12%
CERRALVO	0.04%
CIENEGA DE FLORES	0.15%
GARCIA	0.98%
GRAL. BRAVO	0.01%
GRAL. ESCOBEDO	9.08%
GRAL. TERAN	0.08%
GRAL. ZUAZUA	0.33%
GUADALUPE	16.00%
HIDALGO	0.02%
JUAREZ	3.56%
LAMPAZOS	0.01%
LINARES	0.31%
MARIN	0.01%
MINA	0.02%
MONTEMORELOS	0.51%
MONTERREY	38.33%
PESQUERIA	0.08%
SABINAS HIDALGO	0.40%
SALINAS VICTORIA	0.13%
SAN NICOLAS DE LOS GARZA	13.01%
SAN PEDRO GARZA GARCIA	1.68%
SANTA CATARINA	5.72%
SANTIAGO	0.11%
OTROS ESTADOS	0.73%
VILLALDAMA	0.03%
TOTAL	100.00%

Se realizó un análisis bivariado con las variables incluidas en el estudio epidemiológico discriminando las que tuvieron una significancia estadística para construir el modelo logístico múltiple. Todas las variables seleccionadas continuaron en el modelo múltiple y tuvieron una significancia estadística ($p < 0.05$)

Tabla 3.

Tabla 3. Ocupación, Signos, síntomas, comorbilidad, embarazo y diferimiento en la atención en individuos confirmados con influenza pandémica H1N1 y sus OR crudos correspondientes.

Características	OR Crudo	Intervalo Confianza 95 %
Ocupación		
Ama de casa		*
Empleado	0.86	0.57 - 1.31
Estudiante	0.51	0.32 - 0.79
Sin actividad	1.18	0.73 - 1.91
Otras ocupaciones	0.79	0.48 - 1.28
Comorbilidad		
EPOC	8.22	1.55 - 12.88
Diabetes	5.72	3.03 - 8.49
Inmunosupresión	4.39	1.52 - 5.06
Obesidad	4.11	2.36 - 7.16
Síntomas		
Disnea	10.27	6.89 - 12.6
Fiebre	1.79	1.12 - 2.56
Postración	2.12	1.54 - 2.81
Dolor torácico	4.35	2.64 - 4.44
Coriza	0.75	0.52 - 1.04
Retraso en atención		
0 a 5 días		*
> 6 días	4.35	2.94 - 6.43

* Categoría de referencia

Embarazo

De 335 mujeres en edad reproductiva (15-44 años), 52 (15.52%) estaban embarazadas. Esta característica determinó que las embarazadas presentaran 1.57 veces más probabilidad de sufrir enfermedad respiratoria grave comparadas con las no embarazadas (IC 0.85 – 2.87). Tabla 3

Resultados del análisis múltiple

Ocupación

Se encontró que las actividades que tuvieron una mayor probabilidad de sufrir influenza pandémica grave tomando como grupo de comparación las amas de casa fueron los que no tenían ocupación (OR 2.12, IC 1.16 - 3.87). Tabla 4

Signos y síntomas

Las características de la enfermedad que se asociaron de manera significativa a la infección respiratoria grave por influenza pandémica fueron la disnea (OR 7.27, IC 5.00-10.57), la fiebre mayor de 39° C (OR 1.73, IC 1.02-2.90), la postración (OR 1.41, IC 0.98-2.03) y el dolor torácico (OR 1.58, IC 1.09 - 2.28). Tabla 4

Comorbilidad

El 14.48% de los pacientes confirmados presentaron algún tipo de comorbilidad. Estas características están asociadas con un incremento en la probabilidad de padecer infección respiratoria grave. Siendo el más fuertemente asociado a influenza grave el EPOC (OR 4, IC 0.85-18.72), siguiéndole la diabetes mellitus (OR 3.18, IC 1.63-6.19), inmunosupresión (OR 2.91, IC 1.19-7.12) y la obesidad (OR 2.08, IC 1.01-4.26). Tabla 4

Tabla 4 Características de pacientes confirmados comparando la gravedad de la infección respiratoria

Característica	Total n=1236	Curso Clínico		Odds Ratio	P	[95% Intervalo confianza]	
		Grave 278 (22.49)	No grave 958 (77.51)				
Ocupación							
Ama de casa	169	45	124	*	*		
Empleado	359	86	273	1.05	0.833	0.62	1.79
Estudiante	357	56	301	1.02	0.927	0.58	1.78
Sin actividad §	163	49	114	2.12	0.014	1.16	3.87
Otras ocupaciones	188	42	146	1.15	0.636	0.63	2.08
Comorbilidad							
EPOC	10	7	3	4.00	0.078	0.85	18.72
Diabetes §	62	37	25	3.18	0.001	1.63	6.19
Inmunosupresión §	31	14	17	2.91	0.019	1.19	7.12
Obesidad §	54	25	29	2.08	0.045	1.01	4.26
Síntomas							
Disnea §	292	168	124	7.27	0.000	5.00	10.57
Fiebre §	278	250	28	1.73	0.038	1.02	2.90
Postración	278	210	68	1.41	0.060	0.98	2.03
Dolor torácico §	278	157	121	1.58	0.015	1.09	2.28
Coriza	278	39	239	0.66	0.071	0.42	1.03
Retraso en atención							
0 a 5 días	1119	218	901	*	*		
> 6 días §	117	60	57	1.88	0.013	1.14	3.09

* Categoría de referencia § Estadísticamente significativo $p < 0.05$

Retraso en la atención

Otro factor importante en el resultado de la investigación fue el tiempo que tardó el paciente en recibir atención médica. Medido en días entre la aparición de los síntomas y su primer contacto con los servicios de salud. Encontramos una asociación significativa con una probabilidad 84% (IC 1.11 – 3.06) más alta de sufrir enfermedad respiratoria grave en los pacientes que tardaron 6 días o más en recibir la primera atención comparada con los que recibieron atención en 5 días o menos.

Discusión

En este estudio transversal analítico de casos confirmados de influenza pandémica (H1N1) atendidos en las unidades médicas de la Delegación Regional Nuevo León del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se encontró una mayor probabilidad de infección respiratoria grave en los comerciantes posiblemente por el mayor contacto persona-persona y un retraso en la atención por esta categoría de personas. Así como una asociación significativa de la comorbilidad EPOC, diabetes e inmunosupresión con una probabilidad mayor de padecer infección respiratoria grave. Los resultados nos orientan hacia una focalización a grupos de mayor riesgo de las intervenciones preventivas en el futuro inmediato como la protección específica a través de la vacunación. Además de una vigilancia más estrecha en el primer nivel de atención a las características más claramente asociados como lo son la disnea, la fiebre de 39° C la postración y el dolor torácico. En una atención adecuada a nivel hospitalario de los pacientes con comorbilidad como diabetes, obesidad, EPOC, inmunosupresión.

Los resultados son consistentes con los hallazgos en Canadá en donde se analizaron las variables clínicas de 1479 casos confirmados en 13 provincias de influenza pandémica H1N1 entre el 26 de abril de 2009 y el 26 de septiembre de 2009 donde el 16 % (236 casos) tuvieron una infección respiratoria grave y el 79 % (1171 casos) no tuvieron complicaciones respiratorias graves, se analizó la

comorbilidad además del estatus de embarazo en los pacientes confirmados y se encontraron asociaciones significativas en el retraso en el tratamiento mayor de 2 días OR 2.40 (IC 4.65-30.7) contra lo encontrado en nuestro estudio OR 1.84 (IC 1.11 – 3.06), el embarazo con un OR 3.64 (0.86-15.4) nuestros resultados fueron OR 2.44 (IC 1.23 – 5.36) en el mismo sentido, y en pacientes que presentaron cualquier comorbilidad OR 5.7 (IC 2.83-11.5) en nuestro estudio 2.86 (2.04 - 4.00). La distribución de los casos con una mayor proporción entre 18 y 40 años es similar a lo que encontramos en nuestro estudio. ¹⁴⁻¹⁶

Conclusiones

Reportamos en este estudio en la Delegación regional Nuevo León del Instituto Mexicano del Seguro Social que hay factores que tienen mayor asociación con la enfermedad respiratoria grave y que la atención de estos factores puede ser un factor determinante para la atención priorizada para estos grupos de pacientes. Así como la tardanza en la atención de la población está directamente asociado con la probabilidad de un peor pronóstico de la enfermedad. Estos hallazgos nos pueden guiar a mejores medidas preventivas en la atención de los pacientes con este padecimiento en Nuevo León.

Limitaciones del estudio

El estudio se encuentra limitado por su diseño al ser un estudio transversal solo nos permite conocer las asociaciones pero no una relación causal entre las variables analizadas. Así que nuestras conclusiones pueden ser sugestivas.

Además de que solo se tomaron en cuenta los pacientes con resultados confirmados PCR, y la falta de representatividad en la población abierta del estado de Nuevo León.

Consideraciones éticas

El presente estudio se apego a las disposiciones generales del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, específicamente en lo establecido en el Capítulo I Artículo 17 en donde se establece lo referente a las investigaciones sin riesgo; en las cuales se emplearan técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos y aquellas en las que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaran en el estudio; entre los que se consideraron: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Asimismo, se considero sin riesgo ya que son datos agregados obtenidos de bases de datos delegacional del IMSS Nuevo León. En lo referente al anonimato, de acuerdo al Capítulo I Artículo 16, en el presente estudio, se mantendrá el anonimato de la institución y de cada una de las empresas y zonas médicas participantes identificando sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. No habrá relación directa con los derechohabientes, de esta forma no será posible identificar a ninguno de ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Regional Office for Eastern Mediterranean Region Countries. Clinical management of pandemic (H1N1) 2009 virus infection. Interim Guidance for Expert Consultation. 17 Septiembre 2009.
2. Centers for disease Control and Prevention. 2009 H1N1 flu: international situation update [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2010. [cited 30 Enero 2010] Available from: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/updates/international/>.
3. Johnson NP, Mueller J. Updating the accounts: global mortality of the 1918–1920 “Spanish” influenza pandemic. *Bull Hist Med* 2002;76:105-15.
4. Piñón RA, Oropesa FS, Aragonés LC, et al. Influenza y vacunación. *Rev Biomed* 2005;16(1):45-53.
5. Echevarría-Zuno S, Mejía-Arangur JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muñiz C, Robles-Pérez E, González-León M, Ortega-Alvarez MC, Gonzalez-Bonilla C, Rascón-Pacheco RA, Borja-Aburto VH. *Lancet*. 2009 Dec 19;374(9707):2072-9. Epub 2009 Nov 11.
6. CDC. Interim guidance for the detection of novel influenza A virus using rapid influenza diagnostic tests. July 29, 2009. http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid_testing.htm (accessed Aug 3, 2009).
7. Dominguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* 2009;302:1880-7.
8. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009;302:1872-9.
9. Swine Influenza A (**H1N1**) Infection in Two Children-Southern **California**, March-April 2009. *MMWR*. 2009;58:400-402. Pubmed 2. Myers KP, Olsen CW, Gray GC. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1084-1088
10. Webb SA, Pettila V, Seppelt I, et al. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 2009;361:1925-34.

11. Intensive-care patients with severe novel influenza A(H1N1) virus infection —Michigan, June 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:749-52.
12. Hanshaoworakul W, Simmerman JM, Narueponjirakul U, et al. Severe human influenza infections in Thailand: oseltamivir treatment and risk factors for fatal outcome. *PLoS One* 2009;4:e6051.
13. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med* 2009;361:1935-44.
14. Campbell A, Rodin R, Kropp R, Mao Y, Hong Z, Vachon J, Spika J, Pelletier L. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ*. 2010 Mar 9;182(4):349-55. Epub 2010 Feb 16.
15. Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, Doucette S, Elliott L, Kettner J, Plummer F. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. *CMAJ*. 2010 Feb 23;182(3):257-64.
16. Lee N, Cockram CS, Chan PK, et al. Antiviral treatment for patients hospitalized with severe influenza infection may affect clinical outcomes. *Clin Infect Dis* 2008;46: 1323-4.